

**DAS KEIMSPEKTRUM DER VAGINA
UND SEIN RESISTENZBILD BEI
GYNAEKOLOGISCHEN INFEKTIONEN
UND IM WOCHENBETT**

Jörg Henrich Buskühl

'974



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554607_0027

Aus der I. Frauenklinik und Hebammenschule
der Universität München
(Dir.: Prof. Dr. J. Zander)

DAS KEIMSPEKTRUM DER VAGINA UND SEIN
RESISTENZBILD BEI GYNAEKOLOGISCHEN
INFEKTIONEN UND IM WOCHENBETT

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Jörg Henrich Buskühl
aus Halle in Westfalen

München 1974



Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent:	Prof. Dr.med. F. ZIMMER
Koreferent:	Prof. Dr.med. J. ZANDER
Dekan:	Prof. Dr.med. W. SPANN

Tag der mündlichen Prüfung: 2. Juli 1974

Meinen Eltern und meinem väterlichen Freund
und Mentor E.S. in Dankbarkeit gewidmet.

Herrn Dr. med. S. Keck M.B.Ch.B. möchte ich für die freundliche Überlassung des Themas und Herrn Prof. Dr.med. F. Zimmer für die Übernahme des Referates danken.

Herrn Priv. Doz. Dr. med. H. Metz danke ich herzlich für die wertvollen Ratschläge und die wissenschaftliche Unterstützung während der Anfertigung dieser Arbeit.

INHALTSVERZEICHNIS

A.	Einleitung	1
B.	Literatur	2
	1. Das Problem der gynaekologischen Infektion	2
	2. Die Bakteriologie der Scheide	4
	3. Das Resistenzverhalten der Vaginalkeime	9
	4. Bemerkungen zur Methodik	13
C.	Eigene Untersuchungen	14
	1. Methodik	14
	2. Ergebnisse	16
	a) Septische Station	17
	b) Wochenstation	19
D.	Diskussion	24
	1. Besprechung der eigenen Ergebnisse	24
	2. Vergleiche mit der Literatur	26
	3. Schlußfolgerungen für die Therapie	32
E.	Zusammenfassung	37
F.	Literaturverzeichnis	38

A. EINLEITUNG

Anlaß zu der folgenden Arbeit waren auf der septischen Station der I. Frauenklinik und Hebammenschule der Universität München zwei Fälle von allgemeiner Sepsis mit letalem Ausgang nach vorangegangenen geburtshilflichen Operationen. In beiden Fällen konnten die Infektionen in Folge von Resistenzbildung, Infektionswechsel und Superinfektion nicht beherrscht werden.

Es stellte sich daraufhin die Frage: Welche Keime sind bei gynaekologischen und geburtshilflichen Infektionen meist anzutreffen und wie ist ihre Resistenzlage?

Zur Beantwortung dieser Frage wurden die Ergebnisse der bakteriologischen Abstriche der septischen Station der I. Frauenklinik und Hebammenschule der Universität München aus dem Jahre 1967 und zum Vergleich bakteriologische Abstriche der Wochenstation des gleichen Hauses aus dem Jahre 1968 ausgewertet.

B. LITERATUR

1. Das Problem der gynaekologischen Infektionen

Die entzündlichen Erkrankungen der weiblichen Genitalorgane stellen einen großen Teil des gynäkologischen Patientengutes in Klinik und Sprechstunde dar.

HEYNEMANN cit. n. RUMMEL u. WALCH 1962 (49)

Ihre Behandlung ist auch heute noch aus therapeutischer Sicht problematisch.

Die Vaginalflora der gesunden Frau ist bestimmt von der Döderlein-Flora (*Lactobacillus vaginalis*), die sehr empfindlich auf pH-Änderungen des Scheidenmilieus reagiert. EYER 1961 (19)

Wenn sich diese Verhältnisse nun ändern infolge mangelnder oder falscher Hygiene (Spülungen) oder Fremdkörper (Pessare) oder hormoneller Veränderungen oder pathologisch anatomischer Gegebenheiten (Portioerosion und -ektomie, Emmetrit, Descensus) oder auch psychischer Ursachen, dann wird die Döderleinflora geschädigt. HORSTMANN 1933 cit. n. KÜMMEL 1963 (29). In das entstehende Vacuum wachsen nun ehemals saprophytäre, fakultativ pathogene Keime hinein und können zur Vaginitis bzw. zum Fluor vaginalis führen. Es kann zur Keimascension kommen, die wiederum durch mehrere Vorgänge begünstigt werden kann, z.B. durch die Menstruation, gynaekologische vaginale Operationen, geburtshilfliche Eingriffe, Lochialstauungen und IUCDs. Die Folge kann eine Endometritis, Adnexitis, Parametritis, Pelveoperitonitis oder sogar eine allgemeine Peritonitis sein, die alle allein schon zur allgemeinen Sepsis führen können. BREINL, GERTEIS 1966 (7), WALTER, HEILMEYER 1969 (60), PORUDOMINSKY 1968 (42), MARTIUS 1968 (35).

Mit Einführung der Antibiotica in die Therapie der gynaekologischen und geburtshilflichen Infektionen glaubte man anfangs, diese Krankheitsbilder beherrschen zu können. MARTIUS 1962 (34).

Bald jedoch erkannte man, daß die Antibiotika zwar einen echten therapeutischen Fortschritt brachten, die Probleme sich aber nur verlängert hatten. MITTELSTRASS 1954 (37)

v. MIKULICZ-RADECKI 1960 cit n. KÜMMEL 1963 (29) u. RUMMEL u. WALCH 1962 (49).

Jetzt hat man es mit Fragen wie Resistenzbildung, Infektionswechsel, Superinfektion und Hospitalismus zu tun.

Schon lange ist ein Wandel im Bild der Hospitalkeime bekannt, dessen Ursache einmal im modernen Hospitalismus WALTER, HEILMEYER 1965 (60) liegen dürfte und zum anderen "höchstwahrscheinlich auch in den Auswirkungen der seit dem Ende des vorigen Jahrhunderts zu beobachtenden Klimaerwärmung auf die Bakterienwelt".

v. BORMANN 1959 cit. n. KÜMMEL 1963 (29). Waren früher Infektionen mit Streptokokken sehr gefürchtet, so waren es später besonders die Staphylococcus aureus v. ONDARZA 1964 (38), wobei sich heute langsam die Gram negativen Erreger als Infektionsursache in den Vordergrund schieben. Eine Tatsache, die in der Urologie schon länger bekannt ist.

Die Möglichkeit der Ascension von Vaginalkeimen via Cervix, Cavum uteri und Tuben ist wohl unbestritten. MARTIUS 1962 u. 1968 (34,35), SCHULTZ 1961 (51), ABRAMSON 1966 (1). Welche Gefahr daraus resultieren kann bei Abrasionen, gynäkologischen Operationen und im Wochenbett, ist ebenfalls bekannt. DARUP 1951 (15). Deshalb haben sich schon vor über 100 Jahren Autoren in ersten systematischen Untersuchungen mit der bakteriellen Besiedlung der Scheide befasst. MAYER 1862 u. HAUSMANN 1870 cit n. KÜMMEL 1963 (29).

Seitdem wurde immer wieder versucht, das vielfältige Bild der Vaginalflora zu klären und zu ordnen. Hierbei ist zu bemerken, daß ein Vergleich der Ergebnisse der einzelnen Autoren nicht ohne weiteres möglich ist, da Auswahl des Patientengutes, kulturelle Züchtungsverfahren und Untersuchungsgänge nicht immer identisch waren. Deshalb erscheint eine Beschränkung auf die Literatur der letzten 40 Jahre notwendig.

2. Die Bakteriologie der Scheide

Eine ähnliche Entwicklung wie bei den Hospitalkeimen läßt sich in der Literatur auch bei den Vaginalkeimen verfolgen. So berichten SCHOTTMÜLLER u. BINGOLD 1925 cit. n. SCHULTZ 1961 (51) über die bakteriologische Untersuchung von Lochien, wobei sie in 60 % nicht differenzierte Streptokokken fanden. SIEBKE u. Mitarbeiter 1933 cit. n. KÜMMEL 1963 (29) finden sogar 70,5 % nicht differenzierte Streptokokken in den von ihnen untersuchten Vaginalabstrichen und FROEWIS 1940 (21) findet bei 30 fiebernden Wöchnerinnen in jedem Fall Streptokokken. GARDNER, DAMPEER u. DUKES 1957 (22) stellen bei 69,3 % klinisch manifester Vaginitiden Keime als Ursache fest, und zwar wurden in 29,1 % *Haemophilus vaginalis* und 4,6 % andere Bakterien bestimmt, außerdem in 40,2 % Trichomonaden und in 12,9 % *Candida albicans*. Hierbei wiesen sie auf die Abhängigkeit der Vaginalflora von der sozioökonomischen Situation der Patienten hin. Sie sahen bei Sinken des sozioökonomischen Niveaus ebenso wie bei stationärer Aufnahme in die Klinik eine Zunahme und bei Gravidität durch pH-Änderung und sexuelle Karez eine Abnahme der bakteriellen Mischflora der Scheide.

RITZERFELD 1960 (46) findet bei 21,4 % eines nichtausgelesenen Patientengutes *Haemophilus vaginalis*. SIEGEL 1961 (52) untersuchte gemeinsam mit DARUP 1952 (16) 431 fieberhafte Aborte, dabei wurden in 42,1 % nicht weiter differenzierte Staphylokokken aber auch 32,2 % *Escherichia coli* nachgewiesen, die übrigen Bakterien s. Vergleichstabelle 1, Zeile 6, wobei das gefundene Keimspektrum in 100 % mit den bei denselben Patienten aus dem Blut isolierten Keimen übereinstimmte.

RUMMEL u. WALCH 1962 (49) sahen in ihrem Berichtszeitraum von 5 Jahren (1955-1960) als Hauptkeime 30 % nicht differenzierte Streptokokken, 25 % *E. coli* und 20 % nicht differenzierte Staphylokokken, die übrigen s. Tabelle Nr. 1, Zeile 9. Die dabei gefundenen Keime hatten in den Jahren des Berichtszeitraumes folgende Häufigkeitsverteilungen (Abb. 1):

Abbildung 1



BRET, LEGROS u. CRIMAIL 1960 (11, 12) fanden in 22 % der Fälle Staph. aureus. Bei RITZERFELD 1962 (47) waren es zwar nur 10 % Staph. aureus und 50 % Staph. albus aber unter Hinweis auf eine steigende Staph. aureus Frequenz. MARTIUS 1962 (34) weist auf 25 % nicht differenzierte Streptokokken selbst bei fieberfreien Wöchnerinnen hin und KÜMMEL 1963 (29) findet bei unspezifischen Vaginitiden 66,8 % Staph. albus und 10,7 % Staph. aureus, die übrigen Keime s. Tabelle 1. Bei der rektalen und vaginalen Untersuchung von Kreißenden wurden von SLOTNIK,

STELLUTO u. PRYSTOWSKY 1963 (53) durchschnittlich 1,3 % Staph. aureus, 13 % nicht differenzierte Streptokokken, 32,6 % Enterokokken, 14 % E. coli und Proteus und 32 % Haemophilus vaginalis gefunden, hierbei blieb die Untersuchungsmethode - rektal bzw. vaginal - fast ohne Einfluß auf die Vaginalflora. BICKENBACH u. HIRSCH 1964 (5) ebenso wie KNÖRR 1964 (27) betonen den Staph. aureus - Hospitalismus. RUMMEL, LAU u. WALCH 1964 (50) sahen bei 494 fieberhaften Geburten mit 28,98 % Enterokokken und mit 16,8 % E. coli als häufigste Keime s.a. Tabelle 1. Bei WALSH et al. 1966 (59) sind die Enterokokken mit 38,4 % bis 60,7 % die häufigsten Erreger, gefolgt von E. coli mit 12,6 % bis 38,0 % s. a. Tabelle 1. Schließlich weist der Bericht über den IV. Internationalen Kongress für Chemotherapie 1965 (3) zum ersten Mal darauf hin, daß nach einer Ära der Streptokokken-, Pneumokokken- und schließlich der Staphylokokkenbakteriämien jetzt eine Zeit der Sepsis mit Gram-negativen Erregern folgt. Es wird dort über eine Zunahme der Häufigkeit der Gram-negativen Bakteriämien gegenüber den Staphylokokkenbakteriämien im Verhältnis 8 : 1 berichtet.

Autoren	Zahl der Fälle	Staph. albus %	Staph. aureus %	Streptokokken %	Enterokokken %	E. coli %	Klebsiellen %	Proteus %
1. ⁺ Stiecke u. Mitarb. (1933)	1 834	23,0		70,5	-	6,2	-	-
2. ⁺ Carter u. Mitarb. (1937)	100		50,0	38,0	-	8,0	-	-
3. ⁺ Bernhard (1947)	1 000		72,7	17,9	0,7	25,7	-	-
4. ⁺ Silies (1948)	10 900	59,9	6,4	21,8	-	6,2	-	-
5. Siegel (1952)	431	42,1		8,7	9,0	32,2	-	1,7
6. ⁺ Vieting (1952)	6 030	53,7		32,1	-	5,6	-	-
7. ⁺ Candiani u. Mitarb. (1954)	70	68,0		-	-	43,0	-	-
8. ⁺ Kümmel (1961)	1 000	66,8	10,7	11,3	17,8	13,8	-	2,8
9. Rummel u. Walch (1962)	479	22,0		30,0	-	25,0	-	2,0
10. Rummel, Lau u. Walch (1964)	494	18,48	4,62	3,36	28,98	21,84	0,4	2,0
11. ⁺⁺ Walsh, Hildebrandt, u. Prystowsky (1966)	42	(6,0)			(49,55)	(25,3)		(3,85)
Eigene Ergebnisse: Sept. Station (1967)	241	18,7	19,5	15,8	47,3	45,7	12,4	11,6
Wochenstation (1968)	67	20,9	13,4	1,5	70,2	55,2	9,0	12,0

⁺ cit. n. KÜMMEL 1963 (29), ⁺⁺ vergleichbar gemachte Angaben

Vergleichsübersicht der wichtigsten Keime in vaginalen Abstrichen

Tabelle 1:

Autoren	Zahl der Fälle	Staph. aureus %	Staph. albus %	Streptokokken %	Enterokokken %	E. coli %	Proteus %	Pyocyanus %
1. Allemann u. Ludwig (1952)	118	11,0	10,0	12,0	-	41,0	8,0	-
2. Ahner (1954)	93	22,6	15,0	17,2	-	9,0	-	-
3. Fegerl u. Marek (1958)	67	70,0	34,3	18,0	22,4	28,4	5,9	-
4. Blumb (1958)	85	28,2	10,6	7,1	10,6	11,7	2,3	2,3
5. Leuxner u. Legler (1960)	50	2,0	4,0	10,0	4,0	12,0	4,0	-
6. Kümme (1961)	84	16,7	50,0	10,7	19,7	17,8	4,8	2,4
Eigene Ergebnisse: Sept. Station (1967)	241	19,5	18,7	15,8	47,3	45,7	11,6	0,4

Tabelle 2: Vergleichsübersicht der wichtigsten Vaginalkeime bei Kolpitis cit. n. KÜMMEL 1963 (29)

Aus den Vergleichstabellen wird ein ähnlicher Trend ersichtlich. Wir sehen eine fallende Tendenz bei den Staphylokokken, deren Maximum etwa 1961 anzusetzen wäre, ebenso bei den Streptokokken, deren höchster Anteil 1933 gefunden wurde. Dagegen sieht man bei den Enterokokken und allen Gram-negativen Keimen eine steigende Tendenz der Anteilsprozente.

3. Das Resistenzverhalten der Vaginalkeime

War die vergleichende Betrachtung der vorangegangenen Literatur schon nicht problemfrei, so wird es problematisch bei der Übersicht über die Resistenzverhältnisse der am meisten angetroffenen Keime, da hierbei jeder Autor von anderen Voraussetzungen ausgeht und die Angaben teilweise wenig ausführlich sind. Und da außerdem durch die besonders in den letzten Jahren immer häufiger werdenden Entwicklungen neuer Antibiotika und den Fortfall älterer Antibiotika aus der Therapie die Angaben sehr variieren und auch die Resistenzbildung entscheidend mit beeinflußt wird, ist ein Vergleich der gefundenen Ergebnisse schwierig.

Zuerst berichtet WALCH 1955 (57) über eine Zunahme der penicillinresistenten Staphylokokkenstämme von 10 % im Jahre 1945 auf über 80 % im Jahre 1955 bei gleichzeitiger Virulenzsteigerung. Ähnliche Werte fanden GRUND u. HUMKE 1956 (23) mit 0 % bis 4 % in 1942 und 57 % in 1954. Sie testeten im einzelnen Staphylokokken, E. coli und Enterokokken aus Vaginalabstrichen mit Penicillin, Streptomycin, Tetracyclin und Chloramphenicol und fanden dabei folgendes Resistenzverhalten:

Es waren im Jahre 1954 resistent:		Staphylokokken	E. coli	Enterokokken
gegen	Penicillin	56,8 %	100 %	83,7 %
	Tetracyclin	25,8 %	35,3 %	41,2 %
	Chloramphenicol	11,4 %	16,4 %	17,6 %
	Streptomycin	54,8 %	49,1 %	65,8 %

SIEGEL 1961 (52) berichtet über folgende Resistenzlage an der Universitäts-frauenklinik Hamburg-Eppendorf in den Jahren 1954/55:

Es waren resistent:	Staphylokokken	E. coli	Enterokokken
gegen: Penicillin	57 %	100 %	11 %
Tetracyclin	26 %	24 %	16 %
Chloramphenicol	11 %	34 %	18 %

Gleichzeitig berichtet BRANDENBURGER 1959 cit. n. SIEGEL 1961 (52) im Bundesgesundheitsblatt über eine deutliche Resistenzsteigerung folgender Keime:

Es waren resistent:	Staphylokokken	E. coli	Enterokokken
gegen: Penicillin	72 %	100 %	83 %
Tetracyclin	33 %	46 %	60 %
Erythromycin	40 %	100 %	33 %

RUMMEL, LAU u. WALCH 1964 (50) testeten die Resistenzlage der wichtigsten von ihnen gefundenen Erreger, die sich gleichzeitig durch besonders rasche Änderung ihrer Antibioticaempfindlichkeiten auszeichnen. Sie kamen dabei zu folgendem Ergebnis:

Es waren resistent:	Staph. aur.	Streptokokken	Enterokokken	E. coli
gegen: Penicillin	50,0 %	0 %	28,6 %	100 %
Chloramph.	44,4 %	12,5 %	28,6 %	60,4 %
Tetracycl.	40,0 %	25,0 %	32,1 %	49,7 %
Erythromyc.	12,5 %	0 %	7,4 %	100 %
Oleandomyc.	0 %	0 %	4,1 %	95,3 %
Novobiocin	25 %	-	29,4 %	90,6 %
Polymyxin	100 %	-	100 %	100 %
Neomycin-Gruppe	0 %	-	72,2 %	18,8 %
Nitrofurane	75 %	-	83,3 %	90,0 %

KNÖRR 1964 (27) berichtet in seiner Arbeit, die sich hauptsächlich mit dem *Staph. aureus*-Hospitalismus beschäftigt, über den Resistenzwandel dieses Keimes gegenüber Penicillin, Chloramphenicol und Streptomycin. Er weist dabei darauf hin, daß bei strengerer Indikationsstellung und damit Reduktion des Antibiotica-verbrauchs die Resistenzentwicklung positiv beeinflusst werden kann, s.a. Abb. 2.



Abbildung 2: Resistenz von *Staph. aureus* gegenüber Penicillin (P), Streptomycin (St) und Chloramphenicol (C) n. KNÖRR 1964 (27).

Eine neuere Untersuchung von LEGLER 1964 (30), die sich auch nur mit dem *Staph. aureus* beschäftigt, ergab folgendes Bild (Abb. 3):

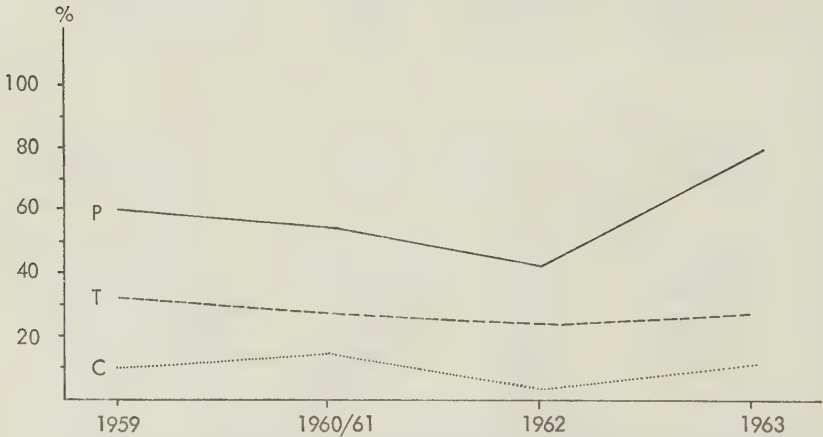


Abbildung 3: Resistenzquoten von *Staph. aureus* - Stämmen gegenüber Penicillin (P), Tetracyclin (T) und Chloramphenicol (C) n. LEGLER 1964 (30).

Versucht man nun, die Angaben der verschiedenen Autoren zu vergleichen, dann fällt eine allgemeine Resistenzzunahme auf und zwar bei *Staphylococcus aureus* gegen Penicillin, Tetracyclin und geringer auch gegen Chloramphenicol, bei *Escherichia coli* gegen Tetracyclin und Chloramphenicol und schließlich bei den Enterokokken gegen Chloramphenicol. Ein Vergleich der Resistenzquoten der Enterokokken gegenüber Penicillin und Tetracyclinen läßt keine Tendenz erkennen, da die Angaben unregelmäßig variieren, im ersten Fall zwischen 11 % und 83,7 % und im zweiten zwischen 16 % und 60 %, diese Zahlen müssen daher unberücksichtigt bleiben.

4. Bemerkungen zur Methodik

In ihren Grundzügen entsprechen sich alle Methoden der angeführten Autoren, obgleich einzelne Unterschiede durchaus vorhanden sind, die aber hier nicht näher erörtert werden sollen.

Zwei Arbeiten jedoch berichten über Methoden, die aus dem Rahmen fallen, dabei aber für die Praxis so interessant sind, daß sie hier kurz erwähnt werden sollen.

REIST 1957 (45) führte über einen Zeitraum von 5 Jahren die Resistenztestung im eigenen Hause durch, aus Gründen der Zeitersparnis direkt und ohne vorherige Isolierung und Identifizierung der Keime. Er habe dabei innerhalb von 24 Stunden ein gut interpretierbares Resultat erhalten, das sich bei 100 gleichzeitig im Hygieneinstitut Zürich vorgenommenen Resistenzprüfungen als relativ zuverlässig erwies: 85 % völlige Übereinstimmung, 7 % graduelle Unterschiede und 8 % konträre Resultate. Die andere Arbeit von HÖHNE u. THOMSEN 1953 (24) weist auf eine Methode zur Schnellbestimmung der Resistenz von Keimen gegen Antibiotika hin, mit der es möglich sein soll, in dringenden Fällen durch mikroskopische Beurteilung der Hemmhöfe schon innerhalb von 5 Std. eine relativ zuverlässige Aussage über die Keimresistenz zu treffen.

Die erste Methode kann in dringenden Fällen einen ersten Therapie-Hinweis geben, sollte aber grundsätzlich nur von bakteriologisch gut ausgebildetem Personal durchgeführt werden. Im zweiten Fall kann eine mikroskopische Beurteilung der Hemmhöfe den bakteriologischen Befund um Stunden beschleunigen. Grundsätzlich kann es natürlich 4 - 5 Tage dauern, bis bei einem Untersuchungsmaterial - vor allem wenn es auf dem Postweg eingesandt und fachgerecht (s.a. die im Folgenden zur Anwendung kommende Methode) verarbeitet wird - das Ergebnis der Keimdifferenzierung und der Resistenzbestimmung vorliegt.

Es soll nun Aufgabe der folgenden Untersuchungen sein, die Angaben der Literatur anhand des eigenen Patientengutes zu prüfen, um gegebenenfalls therapeutische Schlussfolgerungen daraus ziehen zu können.

C. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

1. Methodik

Es wurden Abstriche von Patientinnen der septischen Station entnommen und zum Vergleich Abstriche von Patientinnen der Wochenstation 6 bis 7 Tage post partum vor der ersten vaginalen Untersuchung und eventuellem Fädenentfernen bei der Dammnahrt, um eine Verfälschung des Ergebnisses durch verschleppte Vulvakeime zu vermeiden.

Die Abstriche wurden immer in der gleichen Art vorgenommen: Nach Spreizen der Labien wurde ein möglichst breites, steriles hinteres Spekulum bis etwa in das erste Drittel der hinteren Scheidenwand eingeführt und mit einem sterilen Stieltupfer der Scheideninhalt des hinteren Scheidengewölbes bzw. der Cervixinhalt entnommen. Hierbei wurde besonders darauf geachtet, daß der sterile Tupfer weder den Rand des Spekulums noch die Vulva berührte, um nicht durch Vulvakeime ein falsches Keimbild der Scheide zu erhalten. Dieser Stieltupfer wurde dann im Max v. Pettenkofer-Institut für Hygiene und Mikrobiologie der Ludwig-Maximilians-Universität in München untersucht.

Zur mikroskopischen Direktuntersuchung wurde hierbei ein steriler Objektträger be-
tupft (Nativ- und Gram-gefärbtes Präparat). Nach anschließender Beimpfung von Kochblut-, Frischblut- und Endo-Agar-Platten wurde der Tupfer in einem Röhrchen mit Tarozzi-Boullion 24 Std. bebrütet. Hiervon wurden Subkulturen angelegt. Anaerobier soweit gefragt, wurden nach FORTNER angezüchtet. Die gewachsenen Kulturen wurden anschließend biochemisch differenziert und die entsprechende Resistenzbestimmung mit der Zahnradmethode nach LINZENMEIER 1963 (32) durchgeführt.

Folgende Antibiotika wurden — getrennt nach Gram-positiven- (1-17) und Gram-negativen Erregern (9-17) — getestet:

1. Penicillin G, V und Propicillin
2. Oxacilline/Methicillin
3. Erythromycin
4. Oleandomycin
5. Novobiocin
6. Fusidinsäure
7. Staphylomycin
8. Lincomycin

9. Tetracycline
10. Chloramphenicol
11. Sulfanilamide
12. Polymyxin b/Colistin
13. Neomycin-Gruppe
14. Nitrofurane
15. Ampicillin (5 mcg)
16. Cephalotin
17. Gentamycin

Hierbei wurde je nach Hemmhofdurchmesser grobquantitativ die Wirkung des Antibiotikums auf den Keim unterteilt in die drei Stufen: Empfindlich (über 18 mm), mäßig empfindlich (10-15 mm) und resistent (unter 9 mm).

Die Untersuchungen erbrachten die folgenden Ergebnisse.

2. Ergebnisse

Im Jahre 1967 hatte die Septische Station 450 Fälle, hiervon wurden bei 210 Patientinnen Abstriche entnommen, davon waren bei 20 Patientinnen = 9,5 % keine pathogenen Keime nachweisbar. Von den verbleibenden 190 Patientinnen waren 241 Abstriche positiv mit 456 isolierten Keimen.

Bei diesen 190 Patientinnen lagen in 70 % der Fälle Mischinfektionen mit 2 oder mehr Keimen vor. Bei 30 % lagen die Keime in Reinkultur vor.

Zum Vergleich wurden in den Monaten Juli und August 1968 Abstriche von Patientinnen der Wochenstation untersucht. Während dieser Zeit hatte die Wochenstation 124 Fälle, hiervon wurden bei 68 willkürlich ausgewählten Patientinnen Abstriche entnommen und zwar 6 bis 7 Tage post partum vor der ersten manuellen Untersuchung und eventuellem Fädenziehen der Dammsnaht. Davon waren bei einer Patientin = 1,6 % keine pathologischen Keime nachweisbar. Von den verbleibenden 67 Patientinnen waren 67 Abstriche positiv mit 127 isolierten Keimen. Bei diesem 67 Patientinnen lagen in 72 % der Fälle Mischinfektionen mit 2 oder mehr Keimen vor. Bei den restlichen 28 % konnten die Keime in Reinkultur isoliert werden.

Im Folgenden sind die nachgewiesenen Keime in einer Gesamtübersicht zusammengefaßt, wobei zu bemerken ist, daß in den späteren Auswertungen der Resistenzverhältnisse nur die größeren Gruppen berücksichtigt werden, um einmal die Arbeit nicht unübersichtlich zu machen und zum anderen den Fehler der kleinen Zahl zu vermeiden; eine Ansicht die auch schon von KÜMMEL 1963 (29) und anderen vertreten wurde. Außerdem wird nur die Empfindlichkeitsstufe : resistent zum Vergleich herangezogen.

a) Septische Station

Es wurden folgende Keime nachgewiesen:

Keimart	Zahl der Keime	%d. nachgew. Keime 456=100%	% d. Abstriche 241 = 100%
A: GRAM-POSITIVE KEIME			
a) 1. <i>Staphylococcus aureus</i>	47	10,3	19,5
2. <i>Staphylococcus albus</i>	45	9,9	18,7
b) Streptokokken			
1. haemolisierende (β)	5	1,1	2,1
2. vergrünende (α)	16	3,5	6,7
3. nicht haemolys. (γ)	3	0,7	1,2
4. anaerobe (<i>Peptostreptok.</i>)	15	3,3	5,4
c) Enterokokken (<i>Streptococcus faecalis</i>)	114	25,0	47,3
d) Pneumokokken (<i>Diplococcus pneumoniae</i>)	1	0,2	0,4
e) <i>Corynebakterien</i>	1	0,2	0,4
f) aerober Sporenbilder (<i>Bacillus od. Clostridium</i>)	1	0,2	0,4
Zwischensumme	248	54,4	101,9
B: GRAM-NEGATIVE KEIME			
g) Coligruppe:			
1. <i>Escherichia coli</i>	109	24,0	45,3
2. <i>Escherichia freundii</i>	1	0,2	0,4
h) <i>Klebsiellen</i>	30	6,6	12,4
i) <i>Proteus</i>	28	6,1	11,6
k) <i>Alcaligenes</i>	3	0,7	1,2
l) <i>Pyocyaneus</i> (<i>Pseudomonas aeruginosa</i>)	1	0,2	0,4
m) <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	7	1,5	2,9
n) <i>Veillonella species</i>	6	1,3	2,5
o) <i>Bacteroides species</i>	11	2,4	4,6
Zwischensumme	196	43,0	81,3
C: SPROSSPILZE			
p) <i>Candida Gruppe</i>	12	2,6	5,0
TOTAL:	456	100,0	189,2

Tabelle 3:

Ergebnisse der Septischen Station

Keimart		GRAM-POSITIVE KEIME					GRAM-NEGATIVE KEIME			
resistent gegen in %		Staph. aureus	Staph. albus	Strepto- kokken(und)	Entero- kokken	E. coli	Proteus	Klebsiellen		
1. ⁺ Penicillin G, V/ Propicillin		36,0	25,0	0	81,4	-	-	-		
2. Oxacilline/ Methicillin		2,1	0	-	82,3	-	-	-		
3. Erythromycin		2,1	0	0	33,6	-	-	-		
4. ⁺ Oleandomycin		0	0	0	31,0	-	-	-		
5. Novobiocin		0	0	0	2,7	-	39,0	-		
6. Fusidinsäure		0	0	-	-	-	-	-		
7. Staphylomycin		2,8	0	-	77,2	-	-	-		
8. Lincomycin		2,8	0	-	86,0	-	-	-		
9. ⁺ Tetracycline		38,2	37,5	-	69,1	42,3	82,1	53,3		
10. ⁺ Chloramphenicol		19,0	0	0	36,3	19,3	32,0	43,4		
11. ⁺ Sulfanilamide		53,2	25,0	-	96,4	67,0	71,4	80,0		
12. ⁺ Polymyxin b/Colistin		55,0	-	-	90,3	0	100,0	0		
13. ⁺ Neomycin-Gruppe		6,4	0	-	83,1	4,6	7,2	13,3		
14. ⁺ Nitrofurane		0	12,5	-	0,9	0,9	3,6	6,7		
15. ⁺ Ampicillin (5 mcg)		64,0	37,5	12,5	72,0	95,7	73,7	89,0		
16. Cephalotin		2,1	12,5	-	97,3	78,2	47,4	80,0		

⁺ = Antibiotika, die an der I UKF München in Anwendung sind

- = nicht getestet

Tabelle 4: Ergebnisse der Resistenztestungen der auf der Septischen Station isolierten Keime.

b) Wochenstation

Es wurden folgende Keime nachgewiesen:

Keimart	Zahl d. Keime	% d. nachgew. Keime 127 = 100 %	% d. Abstriche bzw. d. Fälle 67 = 100 %
A: GRAM-POSITIVE KEIME			
a) 1. <i>Staphylococcus aureus</i>	9	7,1	13,4
2. <i>Staphylococcus albus</i>	14	11,0	20,9
b) Streptokokken			
2. vergrünende (α)	1	0,8	1,5
c) Enterokokken (<i>Streptococcus faecalis</i>)	47	37,0	70,2
Zwischensumme	71	55,9	106,0
B: GRAM-NEGATIVE KEIME			
g) Coligruppe:			
1. <i>Escherichia coli</i>	36	28,3	53,7
2. <i>Escherichia freundii</i>	1 } 37	0,8 } 29,1	1,5 } 55,2
h) Klebsiellen	6	4,7	9,0
i) <i>Proteus</i>	8	6,3	12,0
m) <i>Alcaligenes</i>	2	1,6	3,0
p) anaerobe Mikrokokken	2	1,6	3,0
Zwischensumme	55	43,3	82,2
C: SPROSSPILZE: o) <i>Candida-Gr.</i>	1	0,8	1,5
TOTAL	127	100,0	189,7

Hierbei traten bei 10 Patientinnen = 8,3 % der Fälle während des Wochenbettes febrile bzw. subfebrile Temperaturen auf. In diesen Fällen wurden bei den Abstrichen 22 Keime nachgewiesen, die sich wie folgt zusammensetzten:

Keimart	Zahl d. Keime	% d. nachgew. Keime	% d. Abstriche bzw. d. Pct.
<i>Staphylococcus aureus</i>	3	13,7	30
Enterokokken	9	40,9	90
Zwischensumme	12	54,6	120
<i>Escherichia coli</i>	6	27,3	60
<i>Proteus</i>	2	9,1	20
Klebsiellen	1	4,5	10
<i>Alcaligenes</i>	1	4,5	10
Zwischensumme	10	45,4	100
TOTAL	22	100,0	220

Keimart resistent gegen in %	GRAM-POSITIVE KEIME		GRAM-NEGATIVE KEIME		
	Staph. aureus	Enterokokken	E. coli	Proteus	Klebsiellen
1. + Penicillin G, V/ Propicillin	44,5	94,0	-	-	-
2. Oxacilline/ Methicillin	11,0	91,5	-	-	-
3. Erythromycin	22,2	25,5	-	-	-
4. + Oleandomycin	11,0	25,5	-	-	-
5. Novobiocin	0	0	-	-	-
6. Fusidinsäure	0	-	-	-	-
7. Staphylomycin	0	81,0	-	-	-
8. Lincomycin	0	89,5	-	-	-
9. + Tetracycline	55,5	72,5	30,0	87,5	16,7
10. + Chloramphenicol	33,5	6,5	8,0	25,0	33,3
11. + Sulfanilamide	55,5	100,0	59,5	50,0	83,3
12. + Polymyxin b/ Colistin	20,0	98,0	0	100,0	16,7
13. + Neomycin-Gruppe	22,2	100,0	5,3	0	33,3
14. + Nitrofurane	0	0	0	0	16,7
15. + Ampicillin (5 mcg)	77,8	83,0	100,0	75,0	100,0
16. Cephalotin	0	98,0	94,6	62,5	100,0
17. + Gentamycin	0	15,0	0	0	0

+ = Antibiotika, die an der I UFK München in Anwendung sind

- = nicht getestet

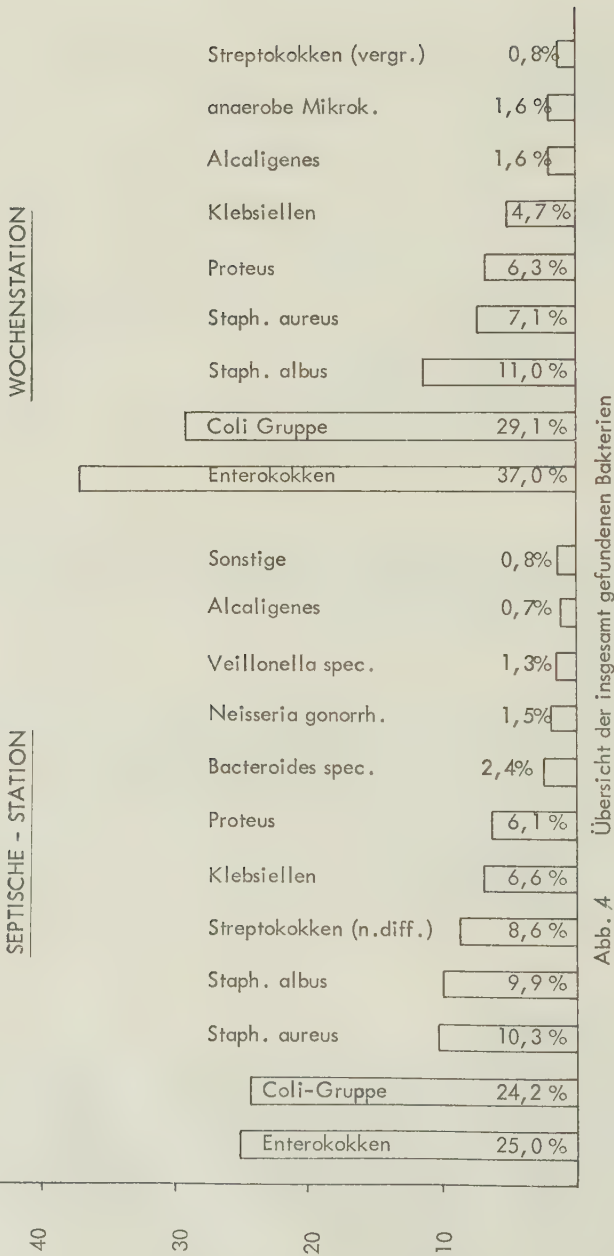
Tabelle 7: Ergebnisse der Resistenzbestimmungen der auf der Wochenstation isolierten Keime.

Zur Verdeutlichung der Ergebnisse sind die insgesamt gefundenen Bakterien noch einmal im folgenden graphisch dargestellt und zueinander in Beziehung gesetzt (s. Abb. 4). Hierbei fällt schon eine relative Übereinstimmung in den Keimspektren von Septischer- und Wochenstation auf. In beiden Fällen führen die Enterokokken mit 25 % bzw. 37 % vor den Keimen der Coli Gruppe mit 24,2 % bzw. 29,1 %, gefolgt von *Staphylococcus aureus* mit 10,3 % bzw. 7,1 %, *Staphylococcus albus* mit 9,9 % bzw. 11,0 %, Klebsiellen mit 6,6 % bzw. 4,7 % und *Proteus* mit 6,1 % bzw. 6,3 %. Die einzigen Ausnahmen bilden hier die vergrünenden Streptokokken, die auf der septischen Station mit 3,5 % und auf der Wochenstation nur mit 0,8 % und die übrigen Streptokokken, die auf der septischen Station mit 5,1 % und auf der Wochenstation gar nicht gefunden wurden. Die übrigen Keime sind in ihrer Zahl - gesamt nicht über 7 % - zu gering, als daß ein Vergleich sinnvoll wäre.

In Abb. 5 imponiert der überaus große Anteil der Gram-negativen Bakterien an der Gesamtheit der kultivierten Keime. Die Gram-negativen Erreger stellen mit 43,0 % bzw. 43,3 % einen deutlich größeren Anteil als die am häufigsten gefundene Gram-positive Keimart, die Enterokokken mit 25 % bzw. 37 %.

Zu den Resistenztabellen ist noch folgendes zu bemerken: In Tabelle 4 wurde Gentamycin nicht mitgetestet, da im Jahre 1967, als die Untersuchungen hierzu durchgeführt wurden, Gentamycin noch nicht in die Testung eingeführt war.

In Tabelle 7 wurde *Staphylococcus albus* nicht mitgetestet, da er als relativ harmloser Saprophyt betrachtet wurde.



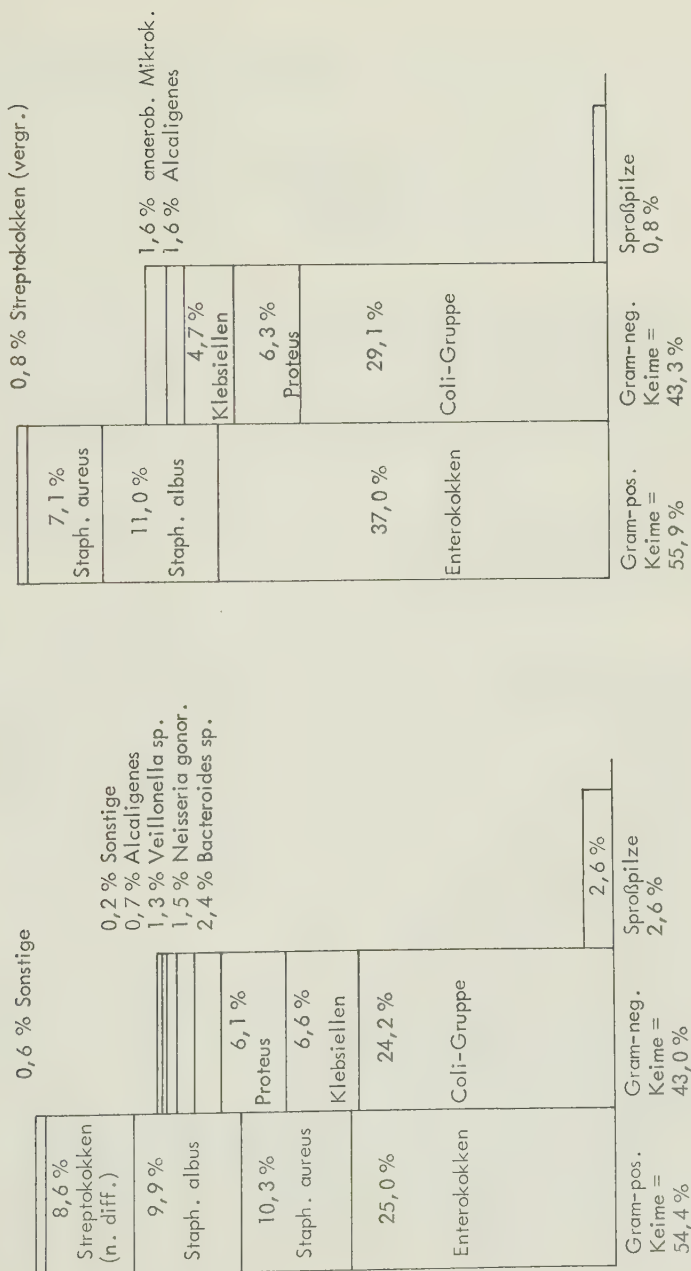


Abb. 5 Relative Verteilung der gefundenen Keime

D. DISKUSSION

1. Besprechung der eigenen Ergebnisse

Beeindruckend ist die relativ große Übereinstimmung des Keimspektrums, das sich bei den Wöchnerinnen fand, mit dem bei den Patientinnen der Septischen Station gefundenen Keimspektrum. Dies trifft sogar auch noch für das bei Wöchnerinnen mit Temperaturen gefundene Spektrum zu (s. Tabelle 6).

Es ist nicht Aufgabe dieser Arbeit, die sich hier aufwerfende Frage zu klären, ob diese relativ großen Übereinstimmungen eventuell auf die Hospitalisierung der Patientinnen zurückzuführen sind.

Wenn man die geringe Pathogenität des *Staphylococcus albus* mit 9,9 % bzw. 11 % in Rechnung stellt, dann fällt bei Betrachtung der im einzelnen kultivierten Bakterien auf, daß zwar der Prozentsatz der Gram-positiven Keime mit 44,5 % bzw. 44,9 % gegenüber dem Prozentsatz der Gram-negativen Keime mit 43,0 % bzw. 43,3 % noch gerade überwiegt. Auf jeden Fall hebt sich aber die Zahl der Gram-negativen Keime deutlich ab von der Zahl der einzelnen Erreger, die bislang hauptsächlich für die gynaekologischen Infektionen verantwortlich gemacht wurden, wie z.B. Streptokokken und *Staph. aureus*.

Aus diesem Grunde könnte man versucht sein, auch in der Gynaekologie von einem "beginnenden Gram-negativen Hospitalismus" zu sprechen. Es sei hier auch noch auf die Tatsache hingewiesen, daß es nur bei 8,3 % der Wöchnerinnen zur Entwicklung von Temperaturen kam, obwohl in fast allen Fällen Keime im Vaginalabstrich nachgewiesen wurden. Die Erklärung dafür dürfte im natürlichen Selbstreinigungsmechanismus und der besonderen lokalen Abwehrkraft des Uterus cavums liegen. Erst wenn diese nicht mehr wirken, z.B. bei einer Lochialstauung, kommt es zur Temperatursteigerung oder zu anderen

Zeichen einer Infektion bis hin zur Puerperalsepsis (s.a. FROEWIS 1940 (21), RUMMEL, LAU u. WALCH 1964 (50).

THOMSEN u. FROMM 1950 (54) konnten dafür auch den experimentellen Nachweis erbringen: Sie fanden bei steriler Gewinnung der Uteruslochien von 100 fieberfreien Wöchnerinnen in 80 % keine Keime, in 18 % durch Lochien stark geschädigte Keime und nur in 2 % positive Kulturen.

Auch beim durchschnittlichen Resistenzverhalten der einzelnen Keime läßt sich eine grobe Übereinstimmung zwischen den Keimen der Septischen- und Wochenstation feststellen. Auffallend ist hier, daß sich die Resistenz eines Erregers gegen ein Antibiotikum anscheinend proportional zur Häufigkeit der Anwendung dieses Antibiotikums entwickelt. Man vergleiche dazu z.B. die hohen Resistenzquoten gegenüber den Penicillinen, Ampicillinen und Tetracyclinen mit den niedrigen Resistenzquoten gegenüber Nitrofuranen, die kaum in der Gynaekologie angewendet werden, da ihre Indikation auf lokale - bzw. Harnwegsinfekte beschränkt ist, und mit den niedrigen Resistenzquoten gegenüber Gentamycin, das erst seit 1968 zur Anwendung kommt.

Insgesamt erscheinen folgende Antibiotika durch ihre niedrigen Resistenzquoten als besonders wirksam:

gegen Gram-positive Bakterien:

1. Novobiocin
 2. Oleandomycin
 3. Erythromycin
- (in der angegebenen Reihenfolge)

gegen Gram-negative Bakterien:

die Neomycin Gruppe, z.B. Kanamycin, das auch gegen die Staphylokokken sehr wirksam ist.

- gegen alle Bakterien gleich gut wirken: 1. Chloramphenicol, das nur mäßige Resistenzquoten aufweist und
2. Gentamycin, gegen das noch kaum Resistenzen vorhanden sind.

Hier sei aber darauf hingewiesen, daß dadurch Unterschiede zwischen der in vitro- und der in vivo Wirksamkeit eines Antibiotikums bekannt sind, so daß ein im Antibiotogramm empfindlicher Keim in der Therapie nur mäßig empfindlich oder gar resistent sein kann. Als Ursache seien erwähnt zwischenzeitliche Resistenzzunahme des Keimes, ungenügende Dosierung, Inaktivierung des Antibiotikums, z.B. durch Eiweißbindung, durch körpereigene Fermente, durch Überalterung, durch ungenügende Resorption WALTER, HEILMEYER 1969 (60) und REIST 1957 (45) oder, was meist wahrscheinlicher ist, der Keim ist nicht der hauptsächlichste Infektionserreger.

Auch muß darauf hingewiesen werden, daß die Resistenzentwicklungen kein statischer und kein einheitlicher Vorgang sind. Deshalb können die hier gefundenen Ergebnisse nicht ohne weiteres auf andere Kliniken oder andere Zeiträume übertragen werden. Sie bedürfen ständig einer erneuten Überprüfung.

2. Vergleiche mit der Literatur

Beim Vergleich der vorliegenden Ergebnisse mit der Literatur fällt auf, daß im Laufe der Zeit Verschiebungen im Keimbild der Scheide aufgetreten sind. Trotz aller Vorsicht beim Vergleich der Ergebnisse aus o.a. Gründen (s. Seite 3 unten) erscheint es, daß die eigenen Ergebnisse den in der Literatur zu beobachtenden Trend fortsetzen.

Im einzelnen kommt es zu einer Abnahme der Anteilsprozente bei Staph. albus von 50,0 % bzw. 66,8 % KÜMMEL 1961 (29) auf 18,7 % bzw. 20,9 %, eben-

falls bei *Staph. aureus* von 70,0 % FEGERL u. MAREK 1958 (s. Tabelle 2) auf 19,5 % bzw. 13,4 % und bei den Streptokokken von 70,5 % SIEBKE u. Mitarbeiter 1933 (s. Tabelle 1) auf 15,8 % bzw. 1,5 %. Dagegen können wir eine Zunahme der Anteilsprozente bei allen anderen vergleichbaren Bakterien verzeichnen und zwar: Bei den Enterokokken von 0,7 % BERNHARD 1947 (s. Tabelle 1) auf 47,3 % bzw. 70,2 %, bei *E. coli* von 5,6 % VIETING 1952 (s. Tabelle 1) auf 45,7 % bzw. 55,2 %, bei Klebsiellen von 0,4 % RUMMEL, LAU u. WALCH 1964 (50) auf 12,4 % bzw. 9,0 % und bei *Proteus* von 1,7 % SIEGEL 1952 (cit. n. DERS. 1961 (52)) auf 11,6 % bzw. 12,0 %. Die angegebenen Prozente beziehen sich auf die Fälle, nicht auf die nachgewiesenen Keime (s. Tabellen 1 und 2).

Die außerordentlich hohen Anteilsprozente der Streptokokken in den älteren Arbeiten dürften ihre Ursache haben in einer damals fehlenden Unterteilung in Streptokokken und Enterokokken (*Streptococcus faecalis*), die bis heute noch schwierig ist, da noch keine definitive Systematik für die Streptokokken besteht DOCUMENTA GEIGY 1960 (17).

Nach der Ära der Streptokokken und später der Staphylokokken kann man so einen eindeutigen Trend zu den Gram-negativen Bakterien feststellen, jedoch dürfte sich dieser Trend an jeder Klinik etwas anders auswirken, was nach den unterschiedlichen Ergebnissen der Autoren der letzten 10 Jahre auch zu erwarten ist. Nur an zwei Stellen der Literatur ist dieser Trend erkennbar. Einmal kommen RUMMEL, LAU u. WALCH 1964 (50) schon zu Ergebnissen, die eine deutliche Vermehrung der Gram-negativen Keime erkennen lassen. Zum anderen wird auf dem IV. internationalen Kongress für Chemotherapie 1965 (3) erstmalig über die Vorrangstellung der Gram-negativen Bakterien berichtet.

Der Vergleich der eigenen Ergebnisse bei den Resistenzprüfungen mit denen der Literatur ist sehr problematisch, da die Angaben in der Literatur teilweise nur wenige Erreger und wenige Antibiotika umfassen und zum anderen die be-

nutzten Methoden fast immer unerwähnt bleiben (s. a. Seite 9). Dennoch wird versucht, die Resistenzentwicklung wenigstens bei einigen Erregern (Staphylokokken, Enterokokken, Streptokokken und *Escherichia coli*) anhand der Literatur darzulegen. Hierzu werden die Angaben folgender Autoren herangezogen: GRUND u. HUMKE 1956 (23), SIEGEL 1961 (52), BRANDENBURGER 1959 cit. n. SIEGEL a.a.O., RUMMEL, LAU u. WALCH 1964 (50), KNÖRR 1964 (27) und LEGLER 1964 (30). Die Resistenzverhältnisse seien in Tabelle 8 kurz schematisch gegenüber gestellt.

resistent gegen in %	Keimart	Staphylococcus aur.		Streptokokken		Enterokokken		Escherichia coli	
		Literatur	eig. Erg.	Literatur	eig. Erg.	Literatur	eig. Erg.	Literatur	eig. Erg.
1.	Penicillin	50,0-80,0	36,0-44,5	0	0	11,0-83,7	81,4- 94,0	100,0	100,0
2.	Erythromycin	12,5-40,0	2,1-22,2	0	0	7,4-33,0	25,5-33,6	100,0	100,0
3.	Oleandomycin	0	0 -11,0	0	0	4,1	25,5- 31,0	95,3	100,0
4.	Novobiocin	25,0	0	-	0	29,4	0 - 2,7	90,6	100,0
5.	Tetracyclin	25,8-40,0	38,2-55,5	25,0	-	16,0-60,0	69,1- 72,5	24,0-49,7	30,0-42,3
6.	Chloramphenicol	11,0-45,0	19,0-33,5	12,5	0	17,6-60,4	6,5-36,3	16,4-60,4	8,0-19,3
7.	Polymyxin	100	20,5-55,0	-	-	100,0	90,3-98,0	100,0	0
8.	Neomycin-Gruppe	0	6,4-22,2	-	-	72,2	83,1-100	72,2	4,6-5,3
9.	Nitrofurane	75	0	-	-	83,3	0 - 0,9	83,3	0 -0,9

Tabelle 8: Schematische Gegenüberstellung der Resistenzangaben in der Literatur mit eigenen Ergebnissen.

Demnach scheint Staph. aureus wieder empfindlicher gegen Penicillin, Erythromycin, Novobiocin, Polymyxin und Nitrofurane geworden zu sein. Eine mäßige Resistenzzunahme ist gegenüber Tetracyclinen und der Neomycin-Gruppe zu verzeichnen, wogegen das Resistenzverhalten gegenüber Chloramphenicol und Oleandomycin in etwa gleich geblieben ist. Dies ist vermutlich eine Folge der strengeren Indikationsstellung bei der Anwendung von Antibiotika, die sich in den letzten Jahren durchgesetzt hat.

Bei den Streptokokken scheint bis auf eine leichte Empfindlichkeitszunahme gegenüber Chloramphenicol das Resistenzverhalten im großen und ganzen gleich geblieben zu sein.

Bei den Enterokokken fällt eine Resistenzzunahme gegen Penicillin, Tetracycline, Erythromycin, Oleandomycin und die Neomycin-Gruppe auf. Ungefähr gleich ist das Verhalten gegenüber Polymyxin geblieben. Eine Empfindlichkeitszunahme finden wir nur gegenüber Chloramphenicol, Novobiocin und den Nitrofuranen.

Schließlich ist das Resistenzverhalten von Escherichia coli gegenüber Penicillin, Erythromycin, Oleandomycin und Novobiocin bekannt und gegenüber Tetracyclinen ungefähr gleichgeblieben.

Jedoch zeichnet sich eine deutliche Empfindlichkeitszunahme ab gegenüber Chloramphenicol, Polymyxin, der Neomycin-Gruppe und den Nitrofuranen. Auch hier könnte man eine Folge der strengeren Indikationsstellung bei der Antibiotikaawendung vermuten.

Leider lagen für die übrigen Keime keine vergleichbaren Angaben vor.

Zusammenfassend erscheint es also, daß die Antibiotika-Therapie bei Staph. aureus und bei E. coli problemloser, bei den Enterokokken problematischer geworden und bei den Streptokokken gleich geblieben ist.

Schließlich wäre hier noch darauf hinzuweisen, daß die Infektionen mit Gram-negativen Keimen oftmals die Folge eines Überwucherns von ehemals saprophytären Keimen sind, das begünstigt wurde entweder durch die stark geschwächte Abwehrlage der Patientin oder dadurch, daß die vorhergehende physiologische oder pathologische Keimflora aus o.a. Gründen (s. Seite 2) oder auch durch gezielte Chemotherapie vernichtet wurde. Das so entstandene Vacuum füllen dann die Gram-negativen Erreger auf.

Dabei ist bei den Gram-negativen Infektionen nicht nur die Wahl des geeigneten Antibiotikums von großer Bedeutung; ein großes therapeutisches Problem ist hier auch der Endotoxin-Schock. Denn die Endotoxin bildenden Erreger finden sich fast ausschließlich bei den Gram-negativen Keimen. Außerdem ist auch bekannt, daß bei Gram-negativen Erregern durch einen sogenannten "Gruppenresistenz-Transfer" gleichzeitig ganze Antibiotika-Gruppen unwirksam werden können. BERICHT über den IV. Internationalen Kongress für Chemotherapie 1965 (3).

3. Schlußfolgerungen für die Therapie

Die in den frühen Jahren vielfach geübte unkritische Chemotherapie WALTER, HEILMEYER 1969 (60), d.h. häufig ungezielte Anwendung vor allen Dingen der sogenannten Breitspektrumantibiotika, hat zu einer allgemeinen Resistenzsteigerung der Erreger geführt. Diese dürfte z.Z. einen dynamischen Gleichgewichtszustand mit den immer neu entwickelten Antibiotika erreicht haben RITZERFELD u. HERRMANN 1961 (48). Gerade diese Tatsache macht jedoch auch in Zukunft Empfindlichkeitsprüfungen zur Voraussetzung einer optimalen Chemotherapie.

Aus diesen Gründen sollte im Gegensatz zu THOMSEN u. FROMM 1960 (54), STRASS 1952, SIEGEL 1961 (52), MARTIUS 1962 (34) und PORUDOMINSKY 1968 (42), die sie bei geburtshilflichen Operationen empfehlen und KÜMMEL

1963 (29), der sie bei vaginalen Infektionen empfiehlt, keine generelle Chemoprophylaxe durchgeführt werden. Hier sollte man besser REIST 1957 (45) folgen, der wegen der möglichen Resistenzsteigerungen vor einer pragmatischen Infektionsprophylaxe warnt; oder sie wie MITTELSTRASS 1954 (36) nur bei besonders infektionsgefährdeten Fällen (z.B. manuellen Eingriffen) durchführen, wobei eine sachgemäße ein- bis dreimalige vaginale Untersuchung unter der Geburt, der Zeitpunkt des Blasensprunges und die Dauer der Nachgeburtsperiode nach THOMSEN u. FROMM 1950 (54) ohne Einfluß auf den Keimgehalt der Lochien bleiben.

Auch kann eine rein mikroskopische Keimdiagnostik, wie sie BREINL u. GERTEIS 1966 (7) beim mikrobiell bedingten Fluor vaginalis für ausreichend halten, nicht Grundlage einer optimalen Antibiotikabehandlung sein.

Eine optimale Antibiotikatherapie verhindert Resistenzsteigerungen und damit auch die Entstehung des gefürchteten Hospitalismus. Sie ist geprägt durch folgende Punkte:

1. strenge Indikationsstellung nach bakteriologischem Kulturergebnis und Antibiogramm.
2. optimale Dosierung; genügend hoch und ausreichend lang.
3. gezielte Monotherapie, nur in Ausnahmefällen Kombinationstherapie.

Diese Grundsätze haben selbstverständlich nicht nur in der Klinik Gültigkeit, sondern sollten gerade in der ambulanten Praxis Anwendung finden, damit die Zahl der "Probleminfektionen" zurückgeht, die dann nachher doch in der Klinik behandelt werden müssen.

Im allgemeinen muß beim Vorliegen einer gynäkologischen Infektion die Therapie schon beginnen, bevor die ursächlichen Erreger bekannt sind. Dieser Beginn mit

einer empirischen Chemotherapie bis zum Vorliegen der Ergebnisse der bakteriologischen Kultur und des Antibiotogramms sollte von einer "gezielten Wahrscheinlichkeit" RUMMEL, LAU u. WALCH 1964 (50) bestimmt sein. Diese "Therapie der gezielten Wahrscheinlichkeit" wird erreicht einmal durch eine laufende Überprüfung der wahrscheinlich anzutreffenden Keime und die Bestimmung ihrer Resistenzlage (Unterschiede von Klinik zu Klinik möglich), wie es auch Aufgabe der vorliegenden Arbeit war, und zum anderen durch die Anwendung eines möglichst atoxischen und im Hinblick auf die wahrscheinlich anzutreffenden Keime breit wirkenden Antibiotikums.

Daran schließt sich eine gezielte, rationelle Chemotherapie unter Beachtung der oben angeführten Grundsätze an. WALTER, HEILMEYER 1969 (60). Hierbei sollte dann, wenn möglich, bakterizid wirkenden Antibiotika der Vorzug gegeben werden.

Man kann also grundsätzlich folgendes abgeänderte Behandlungsschema in Anlehnung an RUMMEL, LAU u. WALCH 1964 (50) übernehmen:

	Prophylaxe der Genitalinfektion (nur in bes. Fällen und streng indiziert)	Frühtherapie der Genitalinfektion (bei Temperaturerhöhung)	Behandlung des sich weiter ausbildenden oder prim. vorliegenden Vollbildes der Genitalinfektion
antibiotische Therapie	z.B. Gentamycin (s. Seite 26)	z.B. Gentamycin und Cephalosporine (gezielte Wahrscheinlichkeit)	entspr. dem Antibiogramm unter Bevorzugung der bakterizid wirksamen Antibiotika
Antibiogramm	fehlt	fehlt, wird vor Therapiebeginn angesetzt	meist vorhanden
Bakterizide	∅	ev. möglich (parenterale Applikation) hohe Serumspiegel	meist möglich

Aus dem Vorangehenden ergibt sich die Notwendigkeit bei allen gynaekologischen Infektionen möglichst vor einer Anbehandlung einen Vaginal- bzw. Cervicalabstrich zu entnehmen für die bakteriologische Untersuchung und Resistenzbestimmung. Auf die Bedeutung eines solchen Abstriches weist auch DARUP 1951 (15) hin, der bei Puerperalsepsis mit positiver Blutkultur in 90,2 % der Fälle eine Übereinstimmung mit dem Keimbild des Cervixabstriches fand. Beim Antibiotogramm genügt in Klinik und Praxis im allgemeinen der Diffusionstest mit seinen halbquantitativen Empfindlichkeitsangaben RITZERFELD u. HERRMANN 1961 (48) und LINZENMEYER 1963 (32).

Trotz aller Antibiotika, die ja teilweise die Keime nur vorschädigen, muß ein Großteil der Heilung von funktionsfähigen körpereigenen Abwehrmechanismen übernommen werden; ohne diese geht es nicht. Die sogenannten Probleminfektionen müssen deshalb nicht nur Folge einer Resistenzzunahme sein, sie können ihre Ursache auch in einer z.B. toxischen Abwehrschwäche haben. Unter Umständen sollten Therapieversager bei negativem Keimnachweis auch an eine Virusinfektion denken lassen SCHULTZ 1961 (51).

Therapieziel bei allen gynaekologischen Infektionen muß und wird immer sein, die natürliche Döderlein'sche Scheidenflora wiederherzustellen SCHULTZ 1961 (51), WALTER, HEILMEYER 1959 (60). Angesichts der meist chronischen Folgezustände nach insuffizienter Therapie und des häufig damit verbundenen Verlustes der weiblichen Fertilität geht die Bedeutung einer effektiven Therapie der gynaekologischen Infektionen sogar über das rein klinische Problem hinaus RUMMEL u. WALCH 1962 (49) und WALTER, HEILMEYER 1969 (60).

E. ZUSAMMENFASSUNG

Anhand der Literatur sowie eigener Untersuchungen wurde versucht, einen Überblick zu bekommen über das Keimspektrum der Scheide sowie dessen Resistenzverhalten bei gynaekologischen Infektionen und im Wochenbett.

Es wurden 261 Abstriche von 210 Patientinnen der Septischen Station und zum Vergleich 68 Abstriche von 68 Patientinnen der Wochenstation bakteriologisch untersucht.

Es fand sich eine deutliche Übereinstimmung der Keimspektren beider Kollektive und eine relativ große im Resistenzverhalten der gefundenen Keime. Auffallend war die verstärkte Zunahme der Gram-negativen Bakterien auf 43,0 % bzw. 43,3 % gegenüber früheren Angaben.

Die Resistenzverhältnisse der vergleichbaren Erreger scheinen sich in einem dynamischen Gleichgewicht mit den Antibiotika zu befinden. Als derzeit wirksamste Antibiotika erwiesen sich:

bei Gram-positiven Erregern: Novobiocin, Oleandomycin und Erythromycin, bei Gram-negativen Erregern: Gentamycin, Chloramphenicol und Kanamycin, wobei Gentamycin und Chloramphenicol gegen beide Erregergruppen wirksam waren. Es wird auf die Bedeutung des bakteriologischen Vaginalabstriches für eine optimale Antibiotika-Therapie hingewiesen.

Eine generelle Infektionsprophylaxe wird wegen der Gefahr der Resistenzsteigerung abgelehnt. An ihre Stelle tritt im Bedarfsfall eine "Therapie der gezielten Wahrscheinlichkeit". Diese kann aber nur erreicht werden, durch laufende Überprüfungen des wahrscheinlich anzutreffenden Keimspektrums und dessen Resistenzsituation an der jeweiligen Klinik.

LITERATURVERZEICHNIS

1. ABRAMSON, G. Sch. Verbreitung entzündlich-eitriger Prozesse aus den weiblichen Genitalien in den subdiaphragmatischen Raum. Zbl. Gynaek. 88, 1392 (1966)
2. AZCARATE, E. y PEREZ-MIRAVETTE, A. Estudios sobre flora vaginal II (Lactobacilli) Rev. lat.-amer. Microbiol. 1, 1 (1958)
3. Bericht über den IV. Internationalen Kongress für Chemotherapie. 17.-21.10.1965 in Washington. Aktuelle Medizin, 48, Beilage zur Münchener Med. Wschr. (1965)
4. BERNHARD, P. Die Chemotherapie der Genitalinfektionen der Frau. Ferdinand Enke Verl. Stuttgart (1951)
5. BICKENBACH, W. und HIRSCH, H. Der Staphylokokken-Hospitalismus und seine Bekämpfung in einer geburtshilflich-gynaekologischen Klinik. Münch. Med. Wschr. 106, 1825 (1964)
6. BREED, R.S., MURRAY, E.G. D. and SMITH, N.R. Bergey's Manual of Determinative Bacteriology. 7th Edit. Williams & Wilkins Company, Baltimore (1957)

7. BREINL, H. und
GERTEIS, W.

Ergebnisse mikroskopischer Keimdiagnostik an Scheidenabstrichen eines nicht ausgelesenen gynaekologischen Kollektivs. Geburtsh. und Frauenheilk. 26, 1607 (1966)

8. BRET, A. J. et
Mme COHEN-DEBRAY

Vaginitis à "Haemophilus vaginalis" Presse méd. 67, 43, 1611 (1959)

9. BRET, A. J.,
COUPE, Cl.,
BARDIAUX, M. et
LEGROS, R.

Vaginité et staphylocoque.
Rev. franc. Gynec. 53, 857 (1958)

10. BRET, A. J. et
DURIEUX, R.

Infection maternelles et néo-natales à "Listeria monocytogenes".
Presse méd. 68, 2031 (1960)

11. BRET, A. J.
LEGROS, R. et
CRIMAIL, P.

L'antibiorésistance dans les vaginites staphylococciques au cours de la grossesse. Pathologie maternelle dans les suites de couche.
Rev. Franc. Gynec. 55, 247 (1960)

12. DIESELBEN

L'infection vaginale staphylococcique.
Presse méd. 68, 523 (1960)

13. BRET, A. J.,
TAPIE, M. et
DURIEUX, R.

Des infections néo-natales, infections vaginales à Proteus, Vaginites à Proteus.
Presse med. 68, 2091 (1960)

14. CARENZA, L. et
PATRONO, D.
Le Vaginiti microbiche e l'alternazione
dismicrobica Vaginale
Clinica Ostetrica e Ginecologica
70, 271 (1968)

15. DARUP, E.
Die Bedeutung des Zervixabstriches für
die Behandlung der Puerperalsepsis.
Med. Welt 20, 999 (1951)

16. DARUP, E. und
SIEGEL, P.
Der Wert des Zervixabstriches für den
Nachweis der infizierenden Keime und
deren Austestung für die Behandlung der
puerperalen Infektion
Zbl. Gyn. 74, 150 (1952)

17. DOCUMENTA GEIGY
Wissenschaftliche Tabellen
6. Aufl.
J.R. Geigy AG., Pharma, Basel
(1960)

18. DÖDERLEIN, G.
Die Behandlung entzündlicher Genitaler-
krankungen der Frau
4. Aufl. Thieme, Leipzig (1959)

19. EYER, H.
Über Biologie und Bakteriologie des
Scheidensekretes
Arch. Gynaek. 195, 11 (1961)

20. FIERRO-GALVAN, J.M. y
PEREZ-MIRAVETTE, A.
Estudios sobre flora vaginal. Los Gérmenes
del Grupé "Difteroide".
Obstet. Ginec. lat.-amer.
17, 499 (1960)

21. FROEWIS, J. Der Keimgehalt der Uterushöhle im normalen Wochenbett.
Zbl. Gynaek. 64, 1393 (1940)

22. GARDNER, H.L.,
DAMPEER, T.K. and
DUKES, C.D. The Prevalence of Vaginitis
Amer. J. Obstet. & Gynec.
73, 1080 (1957)

23. GRUND, G. u. HUMKE, W. Zur Resistenz von Keimen gegen Anti-
biotica bei gynaekologischen Infek-
tionen.
Medizinische Klin. 212 (1956)

24. HÖHNE, G. u.
THOMSEN, K. Über eine Methode zur Schnellbe-
stimmung der Resistenz von Keimen
gegen Antibiotika.
Dtsch. med. Wschr. 87, 1771 (1953)

25. HUNTER jr., CW. A. and
LONG, U.R. A study of the mikrobiological flora
of the vagina.
Amer. J. Obstet. & Gynec.
75, 865 (1958)

26. v. JASCHKE, R. Th. Die normale und pathologische Genital-
flora.
Seitz-Amreich, Biologie und Pathologie
des Weibes.
Allg. Teil II, 359, (1952)

27. KNÖRR, K. Staphylokokkeninfektionen in Geburtshil-
fe und Gynaekologie. L. GRÜN: Staphylo-
kokken in Klinik und Praxis. 209
Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft m.b.H.
in Stuttgart (1964)

28. KREBS, D. Die Beteiligung anaerober Mikroorganismen bei gynaekologischen Prozessen.
Med. Klin. 21, 875 (1963)

29. KÜMMEL, J. Klinische und bakteriologische Untersuchungen über die unspezifische Scheidenentzündung.
Arch. Gynaek. 199, 5, (1963)

30. LEGLER, F. Arzneimittel-Forsch. 14, 1361 (1964)

31. LEUXNER, E. u. Zur Behandlung des bakteriellen Fluors unter besonderer Berücksichtigung der qualitativen und quantitativen Veränderungen der Vaginalflora.
LEGLER, F. Arzneimittel-Forsch. 10, 656, (1960)

32. LINZENMEIER, G. Resistenzbestimmung und antibakterielle Chemotherapie.
Ärztl. Mitteilungen 17, 968, (1963)

33. LUDWIG, F. und Bakteriologische Untersuchungen über den Einfluß der Kombination von Antibiotica und Sulfonamiden auf die vaginale Flora.
ALLEMANN, O. Gynaecologia (Basel) 136, 277 (1953)

34. MARTIUS, H. Lehrbuch der Geburtshilfe
5. Aufl., Thieme, Stuttgart (1962)

35. MARTIUS, H. Lehrbuch der Gynaekologie
9. Auflage, Thieme, Stuttgart (1968)

50. RUMMEL, H.H.,
LAU, H. und WALCH, E.
Bakteriologie u. Therapie der febrilen
Geburt.
Geburtsh. u. Frauenheilk. 24, 572
(1964)

51. SCHULTZ, W.
Bakteriologie und Lochien
Arch. Gynaek. 195, 126 (1961)

52. SIEGEL, P.
Die Rolle der Bakteriologie in Gynaeko-
logie und Geburtshilfe.
Med. Welt 43, 2209 (1961)

53. SLOTNIK, I.J.,
STELLUTO, M. and
PRYSTOWSKY, H.
Microbiology of the female genital tract.
III Comparative investigation of the cervical
flora of parturients receiving either rectal
or vaginal examinations.
Amer. J. Obstet & Gynec. 85, 519
(1963)

54. THOMSEN, K. u.
FROMM, E.
Der Keimgehalt der Uteruslochien nach
Geburtshilflichen Operationen.
Arch. Gyn. 177, 323 (1950)

55. DIESELBEN
Der Keimgehalt des Cavum uteri im
Wochenbett.
Arch. Gyn. 177, 111 (1950)

56. VILLALBA-POSADA, H. y
PEREZ-MIRAVETTE, A.
Estudios sobre flora vaginal IV
(Streptococcus).
Rev. lat.-amer. Microbiol. 1, 4, 273
(1958)

57. WALCH, E. Antibiotikatherapie bei gynaekologischen und geburtshilflichen Infektionen in der Praxis.
Münch. med. Wschr. 37, 1211 (1955)
58. WALCH, E. u. RUMMEL, H. Die Anwendung der Antibiotika in Geburtshilfe und Gynaekologie.
Fortschr. Geburtsh. Gynäk. 13, 73 (1961)
und Bibliotheca Gynaecologica.
Karger, Basel u. New York (1961)
59. WALSH, H. et al. Further observations on the microbiologic flora of the cervix and vagina during pregnancy.
Amer. J. Obstet. & Gynec. 96, 1129 (1966)
60. WALTER, A.M. und HEILMEYER, L. Antibiotika-Fibel.
2. u. 3. Aufl. G. Thieme, Stuttg.
(1965) u. (1969)
61. WURCH, Th. et LUTZ, A. Etude du contenu vaginal dans 600 cas de leucorrhées, cytologie, microbiologie.
Rev. franc. Gynec. 50., 289 (1955)

LEBENS LAUF

Am 13. Januar 1944 wurde ich, Jörg Buskühl, als Sohn des Bergassessors a.D. Heinz Buskühl und seiner Ehefrau Maria, geborene Brinkmann in Halle/Westfalen geboren.

Nach vierjähriger Volksschulzeit in Halle/Westfalen und in Essen trat ich Ostern 1954 in das Helmholtz-Gymnasium in Essen ein, an dem ich am 11. März 1964 die Reifeprüfung ablegte.

Daraufhin begann ich im Sommersemester 1964 mein Medizinstudium an der Universität München, wo ich am 26. Oktober 1965 die naturwissenschaftliche und am 23. Februar 1967 die ärztliche Vorprüfung bestand. Im Wintersemester 1967/68 studierte ich an der Universität Innsbruck, um dann mein Medizinstudium am 19. Juni 1970 an der Universität München mit dem Staatsexamen abzuschließen.

Meine Medizinalassistentenzeit leistete ich vom 1. September 1970 bis zum 31. August 1971 je zur Hälfte auf der chirurgischen und der internen Abteilung des Krankenhauses Halle/Westfalen ab.

Nach Erhalt meiner Approbation als Arzt am 3. September 1971 war ich als Assistenzarzt auf der gynäkologischen Abteilung des Albertinenkrankenhauses Dissen T.W. tätig, von wo ich am 10. April 1972 zum 15-monatigen Grundwehrdienst bei der Bundeswehr einberufen wurde. Diesen leistete ich als stellvertretender Fliegerarzt beim Marinefliegergeschwader 1 in Kropp/Holstein ab. Danach nahm ich an einer 3-monatigen Anschlußwehrübung als Truppenarzt an der Marineversorgungsschule List/Sylt teil und wurde mit dem Dienstgrad Stabsarzt d.R. entlassen. Seit dem 1. Januar 1974 bin ich als Assistenzarzt auf der chirurgischen Abteilung des Kreiskrankenhauses Ebersberg/Oberbayern tätig.

